

(51) M<sub>П</sub>K A61B 17/00 (2006.01)

#### ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ, ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

# (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

- (21), (22) Заявка: 2004116749/14, 01.06.2004
- (24) Дата начала отсчета срока действия патента: 01.06.2004
- (43) Дата публикации заявки: 01.01.2000
- (45) Опубликовано: 10.04.2006 Бюл. № 10
- (56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2163469 C1, 27.02.2001. RU 2181028 C2, 10.04.2002. RU 34865 U1, 20.12.2003. RU 2142820 C1, 20.12.1999. US 6140039, 31.10.2000. LAI J.Y. Body wall repair using small intestinal submucosa seeded with cells. J. Pediatr. Surg. 2003 Dec; 38(12): 1752-5 (Abstract).

Адрес для переписки:

305041, г.Курск, ул. К. Маркса, 3, КГМУ, патентный отдел, З.Н. Куприяновой

- (72) Автор(ы): Кузнецов Сергей Степанович (RU), Иванов Сергей Викторович (RU), Бондарев Вячеслав Павлович (RU), Нестеренко Сергей Николаевич (RU)
- (73) Патентообладатель(и): Кузнецов Сергей Степанович (RU), Иванов Сергей Викторович (RU)

Z N ယ S

## (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

(57) Реферат:

2

C

S

4

2

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть применимо для лечения грыж передней брюшной стенки. Устраняют грыжевой дефект путем ауто- и/или аллопластики. Устанавливают микроирригатор над мышечноапоневротическим слоем по всей длине раны. Вводят через микроирригатор в рану на 7-е сутки после операции в фазе репаративной регенерации суспензию аллогенных эмбриональных фибробластов в количестве 3 млн. клеток в 60 мл физиологического раствора. Способ позволяет сформировать прочный соединительнотканный рубец.

റ

N



### **FEDERAL SERVICE** FOR INTELLECTUAL PROPERTY, PATENTS AND TRADEMARKS

### (12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2004116749/14, 01.06.2004

(24) Effective date for property rights: 01.06.2004

(43) Application published: 01.01.2000

(45) Date of publication: 10.04.2006 Bull. 10

Mail address:

305041, g.Kursk, ul. K. Marksa, 3, KGMU, patentnyj otdel, Z.N. Kuprijanovoj

(72) Inventor(s):

Kuznetsov Sergej Stepanovich (RU), Ivanov Sergei Viktorovich (RU). Bondarev Vjacheslav Pavlovich (RU), Nesterenko Sergej Nikolaevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Kuznetsov Sergej Stepanovich (RU), Ivanov Sergej Viktorovich (RU)

#### (54) METHOD FOR TREATING ANTERIOR ABDOMINAL WALL HERNIA CASES

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: method involves eliminating hemia defect by means of auto- and/or alloplastic repair. Micro-irrigator unit is set above musculoaponeurotic layer all along the wound length. fibroblasts suspension Allogenic embryo

micro-irrigator introduced via unit into wound at the seventh day after operation during reparative recovery phase in the amount of 3 mln of cells in 60 ml of physiologic saline.

カ

N

N

7

ယ

C

EFFECT: enhanced effectiveness in forming strong connection tissue cicatrix.

S 2 Изобретение относится к медицине, а именно к хирургий, и может быть использовано для лечения грыж передней брюшной стенки, включая послеоперационные.

Известны способы лечения наружных брюшных грыж с применением дополнительных материалов (Коваленко И.Б., 1997; Левчик Е.Ю., 1997; Галимов О.В., 1999; Корнилаев Г.Г., 1999; Кгапісh Н., 1990). Однако применение различных пластических материалов (ауто-, алло-, ксенотрансплантатов, эксплантатов) не решило всех проблем герниологии. Одной из ведущих причин плохих исходов герниопластики являются атрофически-дегенеративные и рубцовые изменения тканей передней брюшной стенки в зоне вмешательства, снижение их прочностных свойств и регенераторных возможностей, поэтому одним из перспективных направлений в лечении грыж является воздействие на замедленную регенерацию тканей пациента.

Наиболее близким к предлагаемому является способ хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж, описанный Галимовым О.В., Муслимовым С.А,, Нуртдиновым М.А. и соавт. патент №2181028. Последний заключается в выкраивании кожного лоскута в области операционного доступа, иссечении с него подкожной клетчатки, нанесении перфорационных отверстий; затем производят обычное грыжесечение с фиксацией приготовленного лоскута над апоневрозом дермальной поверхностью к апоневрозу, обкалывание последнего раствором стимулятора регенерации "Аллопланта". Недостатками его являются: трудоемкость заготовки аутодермального лоскута, применение стимулятора регенерации без учета фазности течения раневого процесса, отсутствие действия "Аллопланта" на первую фазу раневого процесса.

Задача изобретения: устранение грыжевого дефекта путем формирования в его зоне прочного соединительнотканного рубца за счет местной стимуляции фазы репаративной регенерации раневого процесса.

Поставленная задача решается путем производства ауто(алло)герниопластики, размещения над зоной пластики апоневроза микроирригатора и введения по нему суспензии аллогенных эмбриональных фибробластов в количестве 3 млн. клеток.

25

Заявленный способ заключается в том, что после устранения грыжевого дефекта путем ауто(алло)пластики по всей длине раны над апоневрозом размещается микроирригатор, который выводится на кожу через отдельный прокол и присоединяется для активной аспирации к вакуумному устройству для эвакуации раневого экссудата в первую фазу раневого процесса (1-6-е сутки), на 7-е сутки, с началом фазы репаративной регенерации, по нему имплантируется суспензия аллогенных эмбриональных фибробластов (3 млн. клеток в 60 мл физиологического раствора) с целью формирования з прочного рубца.

Способ выполняется следующим образом. Оперативное вмешательство выполняется под общим обезболиванием. Осуществляется доступ к грыжевому дефекту в мышечно-апоневротическом слое передней брюшной стенки, обрабатывается грыжевой мешок, производится ауто(алло)пластика мышечно-апоневротического слоя, над ним по всей длине раны размещается микроирригатор диаметром 2-3 мм, выводится через отдельный прокол на кожу и присоединяется к вакуумному устройству для эвакуации раневого экссудата на 1-6-е сутки послеоперационного периода, на 7-е сутки, в начале фазы репаративной регенерации, в стерильных условиях по микроирригатору вводится с его одновременным извлечением суспензия аллогенных эмбриональных фибробластов (3 млн. клеток в 60 мл физиологического раствора). Последняя готовится в лаборатории отделения иммунотерапии и клеточной трансплантации курской областной клинической больницы.

В соответствии со стадийностью течения раневого процесса для каждой из них присуще преобладание той или иной клеточной популяции. Экссудативная фаза воспаления характеризуется преобладанием нейтрофилов и макрофагов, на 5-7-е сутки на смену ей постепенно приходит фаза репаративной регенерации, при которой превалируют фибробласты, осуществляющие процессы синтеза компонентов рубцовой ткани, ее качественный и количественный состав и будут определять прочность рубца,

замещающего грыжевой дефект. Аллогенные эмбриональные фибробласты способствуют ускоренному стиханию воспаления в ране, потенцируют процессы репарации и созревания соединительной ткани.

Для обоснования гипотезы о стимулирующем воздействии аллогенных эмбриональных фибробластов на процессы репарации была проведена серия экспериментов.

5

50

Эмбриональные фибробласты заготавливались в отделении иммунотерапии и клеточной трансплантации курской областной клинической больницы, получали их из эмбрионов самок крыс серии "Вистар" на сроке беременности 7-9 недель, обрабатывая их 0.25% раствором трипсина с последующим двукратным отмыванием в растворе Хенкса. 10 Культивирование проводили в культуральных флаконах на полной среде RPM 1640 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки до формирования монослоя фибробластов. 72 крысам серии "Вистар" были проведены срединные лапаротомии в мезогипогастральной области, мышечно-апоневротический слой ушивали "край в край" или дубликатурой по Сапежко (контрольные группы А и Б), имплантация эмбриональных 15 фибробластов производилась тот час (группы В и Г) или по микроирригатору (группы Д и Е) 1 млн. клеток в 5 мл физиологического р-ра. Мышечно-апоневротический слой ушивался "край в край" в группах В и Д, дубликатурой по Сапежко - Г и Е. Выведение животных из эксперимента осуществляли в четыре приема на 14-28-38-52-е сутки после операции (по 6 особей в контрольных группах А и Б, 12 - экспериментальных). Забор материала 20 проводили путем иссечения зоны вмешательства вместе с окружающими тканями, затем изготовлялись гистологические препараты. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. После чего проводилось их микроскопическое и морфометрическое исследование. Учитывались следующие признаки: клеточная плотность экссудативной реакции (в клетках на кв. мм), клеточный состав экссудата в процентах, активность воспалительной реакции по процентному содержанию сегментоядерных нейтрофилов в экссудате, абсолютное количество лимфоцитов в инфильтрате, пролиферативная активность фибробластов по процентному соотношению фибробластов и фиброцитов.

Гистологические и морфометрические исследования биоптатов формирующегося рубца выявили существенные особенности течения раневого процесса при имплантации аллогенных эмбриональных фибробластов по сравнению с контрольной группой. Это проявлялось более быстрым купированием воспалительной реакции, значительно более ранней по срокам и более выраженной пролиферативной активностью фибробластов, что влекло за собой более раннее наступление фаз организации и ремоделирования соединительной ткани, создание анатомической целостности апоневротического регенерата. Эти данные позволяют сделать вывод о более оптимальном течении процессов репарации в зоне оперативного вмешательства на фоне введения аллогенных эмбриональных фибробластов.

Таким образом, следует предположить, что поставленная задача устранения грыжевого дефекта путем формирования прочного соединительнотканного рубца за счет местной индуцированной стимуляции фазы репаративной регенерации раневого процесса достигнута за счет того, что дренирование зоны герниопластики устраняет отрицательные проявления экссудации, плазмо- и геморрагии, введение аллогенных эмбриональных фибробластов в зону герниопластики в фазу репаративной регенерации раневого процесса способствует быстрому купированию воспалительной реакции, потенцирует процессы репарации и созревания соединительной ткани.

Возможно применение разработанного способа для хирургического лечения грыж паховой, бедренной, пупочной, белой и спигелиевой линий, поясничной локализации как первичных, так и рецидивных, а также послеоперационных.

#### Формула изобретения

Способ лечения грыж передней брюшной стенки, включающий устранение грыжевого дефекта путем ауто- и/или аллопластики, установку микроирригатора, введение препарата через микроирригатор в рану на 7-е сутки после операции в фазе репаративной

	аллогенных эмбриональных фибробластов в количестве 3 млн. клеток в 60 мл физиологического раствора.
5	
10	
15	
20	
25	-
30	
<b>35</b>	
40	
45	
<i>50</i>	

регенерации, отличающийся тем, что микроирригатор размещают над мышечноапоневротическим слоем по всей длине раны, в качестве препарата вводят суспензию